FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

596

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

EUGÈNE ROULLET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Licencié ès-Sciences
Né à Oiron (Deux-Sèvres), le 11 Décembre 1889

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Phénomène d'extinction de Schultz-Charlton

(PROCÉDÉ DIRECT ET INDIRECT)

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TRIFFANEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène et médecine préventive	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIERE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM	
ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale
VELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MON PÈRE

À MES PARENTS

A MES AMIS

M. René de LITARDIÈRE

Docteur ès-sciences

M. le Docteur J. PÉRISSON

Chef de clinique a la Faculté de Médecine de Paris

A M. le Docteur RÉAU (*de Nevers*)

Ancien interne des hopitaux de Paris

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
Médecin de l'hopital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur KLIPPEL
M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS
M. le Docteur CLAISSE
M. le Docteur COURCOUX
M. le Professeur agrégé ABRAMI
M. le Docteur TOURAINE
M. le Docteur FUNCK-BRENTANO
M. le Docteur PAPILLON
M. le Docteur BRÉCHOT

Le diagnostic de la scarlatine est facile, quand l'éruption typique est accompagnée de l'enanthème pharyngé. Mais, bien des fois, il ne peut être établi d'une façon sûre. Or, cela est important, en particulier à l'hôpital, où il n'est pas toujours possible d'isoler chaque cas douteux. Nombreux, nous le répétons, sont les cas où le diagnostic est fort malaisé. En effet, on peut noter l'absence des symptômes importants. L'angine peut être fruste ou manquer. De même, la langue framboisée. L'exanthème est quelquefois peu marqué et l'affection évoluera sous la forme d'une angine rouge fébrile. Certaines infections : typhoïde, paratyphoïde, diphtérie, grippe, peuvent présenter un érythème de type scarlatiniforme. Assez fréquents sont les érythèmes toxiques dus à l'arsénobenzol, à l'antipyrine, aux balsamiques. L'érythème mercuriel peut s'accompagner de fièvre, et même de desquamation linguale. L'éruption peut être d'origine anaphylactique comme dans l'érythème sérique. Il n'est pas jusqu'à certaines fièvres éruptives comme la rougeole confluente et la rubéole, qui ne soient d'un diagnostic impossible avec la scarlatine. Nous en dirions autant de la dermatite exfoliatrice.

D'ailleurs, encore tout récemment, à la séance du 19 décembre 1924, de la Société Médicale des Hôpi-

taux de Paris, MM. Comby, Hallé et Netter ont insisté sur les difficultés de diagnostic de la scarlatine et c'est à ce propos que M. Netter disait : « Il semble que les recherches de laboratoire pourront, dans la scarlatine, comme dans d'autres affections contagieuses, permettre d'obtenir un diagnostic précoce et nous serons tous d'accord pour souhaiter qu'elles soient poursuivies et généralisées ».

La microbiologie de la scarlatine est, en effet, inconnue. Cependant, les auteurs américains (reprenant une opinion soutenue par différents médecins et en particulier, en France, par Burlureaux et A. Bergé) GF et GH. Dick affirment que l'agent pathogène de la scarlatine n'est autre que le streptocoque ou plutôt un certain streptocoque ; pour eux, ce sont les toxines de ce germe qui produisent la scarlatine. Ils s'appuient, pour démontrer cette opinion, sur les résultats obtenus par l'injection intradermique d'une faible quantité de toxine streptococcique. Une intradermoréaction positive indique que le sujet est réceptif, une réaction négative qu'il est immunisé.

Mais, au sujet de la valeur de cette méthode, nous ne pouvons mieux faire que de citer les conclusions d'une communication de M. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée du 19 décembre 1926 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris : « Ces faits permettent de conclure, et nous partageons l'opinion de Zoeller, que si la réaction de Dick est une réaction biologique intéressante, et peut être susceptible d'applications fécondes dans l'avenir, elle ne peut actuellement ap-

porter aucune aide au clinicien pour le diagnostic présent ou rétrospectif de scarlatine, ou fournir un test certain de la réceptivité ou de l'immunité d'un sujet à l'égard de la scarlatine ; enfin, on ne peut pas non plus la considérer comme une preuve démonstrative de l'étiologie strepto-toxinique de la scarlatine ».

Mentionnons également les recherches récentes de deux auteurs italiens : Caronia et Sindoni. Ils ont cru découvrir le microbe de la scarlatine dans un microorganisme très petit du genre coccus. Ils ont prétendu, sur l'animal, reproduire la scarlatine avec ce microbe. Ils ont également, sur cette base, fait des intradermoréactions comparables au Schick.

Nous ne ferons également que signaler certains signes auxiliaires tirés soit de la clinique comme le signe du pli du coude ou de l'hypertrophie de la rate ; ou bien du laboratoire, telle que la réaction de l'urobiline dans les urines, la formule leucocytaire (ni polynucléose, ni éosinophilie) les inclusions leucocytaires de Dôhle.

Les renseignements fournis par ces signes sont bien inconstants. Par contre, les résultats obtenus avec l'épreuve de Schultz et Charlton semblent apporter une aide plus utile au diagnostic. Aussi avons-nous eu l'idée, pendant notre année d'internat à l'hôpital Trousseau, dans le service de notre Maître, M. le Docteur Papillon, d'étudier à notre tour la réaction des auteurs allemands.

Rappelons d'abord le principe de la méthode.

Schultz et Charlton (dont nous reproduisons in extenso le mémoire en fin de thèse) ont établi les premiers, en 1918, que le sérum humain normal, ainsi que celui des scarlatineux dont la maladie date de plus de trois semaines, jouissent du pouvoir d'éteindre l'exanthème scarlatineux dans la région où ils ont été injectés. Ils restent sans action sur tout autre érythème que le scarlatineux. Ensuite, seul de tous les sérums humains, le sérum de scarlatineux en pleine période d'état de l'affection, c'est-à-dire dans les quinze à vingt premiers jours qui suivent les symptômes de début, est incapable de provoquer le phénomène d'extinction. Enfin, les sérums d'origine animale sont dénués de toute influence sur l'exanthème de la scarlatine.

De cet exposé, découlent deux modalités diagnostiques :

La méthode directe, qui consiste à injecter du sérum normal ou de sujet convalescent parvenu au vingtième jour à un malade porteur d'un érythème supposé scarlatin. Si l'extinction est réalisée, il s'agit d'une scarlatine.

La méthode indirecte dans laquelle on injecte du sérum provenant d'un individu atteint d'un érythème suspect à un scarlatineux type en pleine éruption. Si le sérum appartient à un sujet atteint véritablement de scarlatine, l'exanthème scarlatineux n'est pas éteint au point d'injection. Nous avons utilisé les deux méthodes.

Pour la méthode directe, nous avons utilisé seulement du sérum de convalescent. Nous nous

sommes adressés à des sujets ayant présenté une scarlatine type et parvenus au vingt-cinquième ou trentième jour de leur affection. Par ponction veineuse, nous avons prélevé aseptiquement dix à vingt centimètres cubes de sang. Celui-ci était recueilli dans un tube à essai où il se coagulait. Une partie du sérum était réservée pour pratiquer la réaction de Bordet-Wassermann, l'autre portion était mise en ampoules qu'on soumettait à a tyndalisation en les chauffant à 56° une heure par jour, pendant trois jours. Le sérum de convalescent ainsi recueilli peut être employé pendant les trois ou quatre mois qui suivent son prélèvement. Pour notre part, nous n'avons pas utilisé de sérum datant de plus de un mois. Nous signalons que, parfois, nos ampoules présentaient un léger louche et, cependant, le sérum était aseptique. Ensemencé sur gélose, il ne poussait pas. De même, la réaction de Wassermann est indispensable. A plusieurs reprises, le sérum de certains donneurs a montré une réaction positive. L'examen de plusieurs de ces sujets présentant un Wassermann positif n'a révélé aucun signe clinique de syphylis. C'est là, d'ailleurs, un fait connu que dans la scarlatine, comme dans d'autres maladies infectieuses, la réaction de Wassermann peut se montrer positive en l'absence de toute syphilis. Nous avons cherché à vérifier si quelques mois après, la réaction était encore positive ; malheureusement, les malades ne sont pas venus aux rendez-vous que nous leur avions fixés.

Nous avons dit plus haut que le sérum devait être prélevé chez des sujets parvenus au vingt-cinquième ou trentième jour de leur maladie. A ce propos, nous devons faire état de certaines recherches récentes. En effet, l'étude de la réaction de Dick fournit des notions intéressantes.

Debré et Lamy ont montré dernièrement « qu'il existe les liens les plus étroits entre la réaction de Dick et le phénomène de Schultz-Charlton ; le sérum des sujets dont la réaction de Dick est négative éteint l'exanthème scarlatineux, et, sauf de très rares exceptions, le sérum des sujets dont la réaction de Dick est positive ne l'éteint pas. De ce fait, du reste, la réaction de Schultz et Charlton prend tout son intérêt et acquiert toute sa portée pour le diagnostic entre les exanthèmes scarlatiniformes et la scarlatine vraie, car, grâce à la réaction de Dick, on pourra choisir judicieusement les sérums actifs et éviter des mécomptes dans l'emploi de la réaction de Schultz-Charlton.

« Nous avons précédemment indiqué, disent Debré et Lamy, et les auteurs américains ont aussi avancé qu'il existait un parallélisme entre le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton et la réaction de Dick. Le sérum des sujets dont la réaction de Dick est négative doit seul éteindre l'exanthème scarlatineux. L'expérience confirme cette donnée et la complète. Nous avons éprouvé des sérums de sujets à réaction de Dick négative chez dix-sept malades atteints d'exanthème scarlatineux. Pour

éviter toute cause d'erreur, nous nous sommes adressés exclusivement à des malades chez lesquels le diagnostic de scarlatine était cliniquement indiscutable. Dans tous les cas, ces sérums ont éteint localement l'exanthème. Nous avons répété ces épreuves en utilisant chez les mêmes malades le sérum de plusieurs sujets dont l'intradermoréaction à la toxine était positive. Dans aucun des cas étudiés, nous n'avons constaté l'extinction de l'exanthème.

Quoi qu'il en soit de ces précautions à prendre dans le choix des sérums, voici quelle était notre technique. Pour exécuter l'injection, nous nous servions d'une aiguille très fine et très courte, dite aiguille à intradermoréaction. L'injection est souvent douloureuse. Aussi quand le sujet est un enfant, ce qui était le cas pour nous, importe-t-il qu'il soit bien maintenu. L'injection, en effet, doit être intradermique. Il faut pousser lentement le piston de la seringue. On trouve toujours une certaine résistance. La production d'une papule blanche prouve que l'injection a été correcte. Il faut absolument que celle-ci soit intra-dermique, pour que la réaction soit nette. Au niveau de la papule la peau est ischémiée par distension et présente un aspect pointillé de peau d'orange. La papule s'affaisse, en général, au bout d'une heure et « l'on ne voit bientôt plus, à l'endroit injecté, qu'un petit point rouge ou parfois une légère hémorragie ». Il faut naturellement pratiquer l'injection là où l'érythème est le plus foncé. Généralement, nous l'avons faite au ni-

veau de l'abdomen, quelquefois mais plus rarement à la cuisse.

La quantité de sérum à injecter a également son importance. Pour notre part, nous avons usé, d'un demi à trois quarts de centimètres cubes de sérum et parmi nos quelques réactions négatives, nous croyons que certaines sont dues à la trop faible dose de sérum injecté.

Il importe aussi de pratiquer la réaction au moment favorable. Nous pensons, avec les divers auteurs qui ont étudié le phénomène, que le deuxième jour de la maladie est un moment propice. Mais nous avons obtenu de nombreux résultats positifs sur des malades arrivés au troisième jour de leur affection.

Quoi qu'il en soit, en cas de réaction positive, six à douze heures après l'injection, on voit l'exanthème s'effacer complètement et définitivement dans une zone allant des dimensions d'une pièce de cinq francs à celles d'une paume de main. Cette zone est presque toujours ovalaire, à limites un peu sinueuses, mais fort nettes.

Reymond fait remarquer que, parfois, la disparition de l'exanthème débute par la périphérie sous la forme d'une bande claire qui va en s'élargisant peu à peu vers le centre. Il ne subsiste plus, dans la zone d'extinction qu'une coloration jaunâtre de la peau caractéristique de la scarlatine. En même temps, e piqueté saillant de l'éruption disparaît, la peau devient lisse. Lorsque le phénomène est moins inten-

se, on peut observer encore une légère teinte rosée, tranchant pourtant nettement sur l'exanthème environnant. Dans les jours qui suivent, les modifications survenues persistent et la peau ne prend pas cette teinte brunâtre que l'on voit si souvent chez les scarlatineux. La desquamation, elle-même, fait souvent défaut dans la zone d'extinction. D'une façon générale, plus a été précoce l'injection de sérum et plus est minime la desquamation. Il semble bien qu'il y ait eu réellement guérison locale, ainsi que Buschmann l'a fait remarquer. A cet égard, il est intéressant de mettre en parallèle l'effet local du sérum humain sur l'exanthème scarlatineux et l'action sur les symptômes généraux et sur la desquamation que maints auteurs ont reconnu au sérum humain soit de convalescent, soit de sujet normal, surtout lorsqu'il est employé précocement. Au contraire, l'injection au malade de son propre sérum est dépourvue de toute influence et celle du sérum de cheval reste sans effet sur la scarlatine proprement dite.

Le prénomène de Schultz-Charlton correspond donc à une guérison locale par immunité passive ainsi que le relatent Debré et Lamy.

« Notre collègue Zœller, disent ces auteurs pratiquant la réaction de Dick chez des sujets porteurs d'un exanthème scarlatineux, a remarqué que la réaction positive pouvait être suivie après quarante-huit heures d'un blanchiment local. Cette extinction locale de l'éruption à laquelle l'auteur donne le

nom de « toxi-extinction » est considérée par lui comme une véritable guérison locale de la scarlatine, guérison produite activement, alors que la « séro-extinction » de Schultz et Charlton réaliserait une sorte de guérison locale par immunité passive ». Ces faits sont intéressants et l'explication qu'en fournit l'auteur est fort ingénieuse. Cependant, dans aucun des cas où l'intradermoréaction a été pratiquée par nous au moment de l'exanthénie, nous n'avons observé le phénomène décrit. Il en résulte que le phénomène de Zœller est certainement inconstant.

Nos constatations personnelles sont en concordance avec celles des auteurs précédents. A noter toutefois, que nous avons constaté des zones d'extinction fort nettes mais dont les dimensions n'excédaient pas celles d'une pièce de deux francs. En ceci, d'ailleurs, nos observations coïncident avec celles de Hamel. Nous insistons également sur les contour véritablement sinueux de la zone d'extinction. Nous avons cru remarquer aussi que la gravité de la maladie influait sur le phénomène. L'extinction était peu marquée ou même absente lorsqu'il s'agissait d'une forme sévère de scarlatine.

Enfin, nous signalons également que pour l'interprétation d'un résultat, il importe, quand la réaction n'est pas très nette, d'attendre quelques secondes. Il se produit alors une sorte d'accommodation. De même, il ne faut pas placer le corps du malade dans un éclairage trop intense. On peut, dans ce cas, se servir d'un objet quelconque pour faire écran.

Tels sont donc les résultats que l'on obtient par la méthode directe en face d'une éruption de scarlatine, à savoir : une zone d'extinction de dimensions variables à limites sinueuses mais nettes. Si, au contraire, au lieu d'être en présence d'une scarlatine, nous avons affaire à un érythème scarlatiniforme, nous avons remarqué, comme Hamel, « que la papule suivant l'injection disparaît comme dans le cas de scarlatine, mais à la suite on observe aucun phénomène, la résorption du sérum injecté se faisant silencieusement ».

Ajoutons aussi que, comme pour les auteurs précédents, aucune de nos injections de sérum ne s'est accompagnée de la moindre réaction locale ou générale.

Nous allons maintenant mentionner les résultats déjà publiés. Ensuite nous ferons état des nôtres en signalant les particularités intéressantes :

— Schultz et Charlton, les premiers, ont étudié, en 1918, le phénomène. Ils ont eu 95 % de résultats positifs ;

— Paschen a 87 % de résultats positifs sur 71 cas ;

— Newmann a 100 % de succès avec 65 cas ;

— Wohlisch et Mickulitz-Radecki, sur 21 cas ont 20 résultats positifs ;

— Buschmann, sur deux séries d'observations de chacune 100 cas, a les résultats suivants :

Dans la première série, 61 % de cas positifs ;
Dans la deuxième série, 100 % de cas positifs.

Il explique ce fait de la façon suivante. Dans la première série, il s'était servi de sérum fourni par des sujets exempts d'infection depuis très longtemps. Dans la deuxième série, il a employé du sérum de convalescents de grippe.

— Reymond, sur 84 cas, a 7 % de réactions positives, mais lui-même dit qu'il s'est adressé à des cas trop avancés.

— Haselhorst, sur 50 cas obtient :

1°) Avec du sérum normal :

14 réactions positives ;
16 réactions douteuses ;
20 réactions négatives.

2°) Avec du sérum de convalescent :

13 réactions positives ;
27 réactions douteuses ;
10 réactions négatives.

3°) Avec du sérum de scarlatineux en pleine éruption, il a :

0 réaction positive ;
0 réaction douteuse ;
50 réactions négatives.

Poursuivant son expérimentation sur treize cas d'exanthèmes différents, soit médicamenteux, soit de pityriasis rubra scarlatiformis ou squamiformis ou encore d'érythème solaire, il a treize cas négatifs soit 100 %.

Malgré cela Haselhorst n'est pas convaincu de la spécificité absolue de la méthode en raison de l'observation suivante :

Mlle H..., 23 ans, entre à l'hôpital pour une blessure à la tête jusqu'à l'os, par éclat de pierre. Deux jours après, température à 40°3, en même temps que s'est montrée une rougeur diffuse du corps et une angine rouge. Le Schultz fut négatif, la température tomba rapidement. La malade guérit complètement en deux semaines et sortit de l'hôpital.

Au bout de dix jours, elle revint avec une desquamation type et une néphrite albumineuse. Donc c'était vraisemblablement un érythème scarlatin.

Enfin Hamel qui a consacré sa thèse à l'étude du phénomène de Schultz et Charlton a obtenu les résultats suivants :

Dans une première série de quinze cas, cliniquement certains, soit avec du sérum de convalescent, soit avec du sérum normal, il a eu seulement dix cas positifs, soit 66 %.

Dans la suite, il s'est rencontré avec le Dr Schultz lui-même. La statistique de l'auteur allemand donnait une proportion de 96 % de réactions positives. Pourtant, la technique de Schultz et celle de Hamel étaient identiques. Schultz expliqua le fait en disant qu'il y a des individus chez qui l'extinction est impossible.

Rentré en France, Hamel pratiqua sa deuxième série d'essais portant sur trente cas. Les cinq premières réactions furent négatives. Hamel, alors

changea de sérum et expérimenta sur le même sujet atteint de scarlatine indubitable en pleine éruption le premier sérum et le sérum d'un nouveau donneur, un individu normal. Avec le sérum du premier donneur, il eut une réaction négative. Avec celui du nouveau donneur, il eut une extinction positive de huit centimètres de diamètre.

Continuant alors ses expériences sur vingt-cinq cas avec ce second sérum, il eut vingt-cinq réactions positives.

Tel est le bilan des résultats fournis jusqu'à maintenant par la méthode directe. Nous allons exposer les nôtres.

Nous avons essayé la méthode directe sur soixante-et-un cas de scarlatines nettes. Les signes cliniques étaient au complet : angine rouge, éruption, langue framboisée. La desquamation par larges lambeaux aux mains et aux pieds avait, dans la suite, confirmé le diagnostic.

Nous avons obtenu cinquante-trois réactions positives. Parmi celles-ci, nous signalerons des particularités intéressantes :

Deux bébés, l'un de neuf mois, l'autre de vingt-et-un mois ont présenté un érythème scarlatiniforme, avec fièvre, gorge, langue de scarlatine. Sur tous deux, l'injection de sérum de convalescent donne une extinction des plus nettes. Enfin, dix jours après le début de l'affection, ils ont une desquamation par larges lambeaux, en doigt de gant. La réaction de Schultz, du fait qu'elle fût positive, apporte son appoint au diagnostic de scarlatine chez ces deux nourrissons. Elle con-

tribue à mettre en échec les idées de certains auteurs pour qui la scarlatine n'existe pas avant la deuxième année.

Nous signalons maintenant un enfant atteint de brûlures étendues du visage et du cuir chevelu, hospitalisé dans le pavillon de chirurgie. Trois jours après son arrivée dans le service, il présente un érythème scarlatiniforme généralisé. Nous pratiquons alors une réaction de Schulz qui est positive. Nous le mettons en observation et l'isolons des autres malades. Huit jours après nous assistons à une desquamation type de scarlatine. Cette observation est intéressante, parce qu'on pouvait se demander si chez cet enfant, il ne s'agissait pas d'un simple érythème toxi-infectieux si fréquent chez les brûlés.

Enfin, nous rapporterons l'observation de deux de nos sujets qui présentaient au moment de leur éruption de scarlatine des infections suppurées à staphylocoques. Dans un cas, il s'agissait d'un abcès de la fesse gauche, dans l'autre, d'un furoncle de la face antérieure de la cuisse gauche. Au niveau de leurs lésions, tous deux présentèrent une absence d'éruption simulant une extinction. La plage blanche centrée par la lésion suppurée était grande comme une paume de main pour l'abcès de la fesse, comme une pièce de cinq francs pour le furoncle.

Mais les limites, au lieu d'être sinueuses, étaient régulièrement circulaires et, à ce niveau, la peau présentait les rugosités habituelles, cet aspect chagriné qu'on observe dans la scarlatine en pleine

éruption. La réaction de Schultz qui avait été pratiquée chez ces deux malades avait été positive. Au niveau de la zone éteinte, la peau avait son aspect lisse habituel. Enfin, la desquamation, absente au niveau de la plage éteinte, se fit nettement à l'endroit de la pseudo-extinction dans les deux cas.

Nous allons maintenant étudier les huit cas de scarlatines nettes où la réaction de Schultz fut négative. En réalité, si on examine d'un peu près cette série d'échecs, un certain nombre d'entre eux sont sujets à caution. A vrai dire, trois scarlatines types n'ont pas donné le phénomène d'extinction. On aurait pu mettre la cause de l'échec sur l'inefficacité du sérum. Nous avons, en effet, signalé plus haut, que le seul fait de changer de sérum avait modifié nettement les statistiques de Hamel. Mais, en ce qui nous concerne, nous ne pouvons invoquer pareille explication, puisque, d'une part, les sérums employés provenaient de donneurs différents, d'autre part, leur efficacité était prouvée par l'extinction très nette qu'ils avaient produits chez d'autres scarlatineux. Nos échecs pourraient encore, à la rigueur, s'expliquer en classant les individus dans le groupe de ceux qui pour Schultz et Charlton ne présentent jamais le phénomène d'extinction.

Dans les cinq autres cas où l'extinction ne fut pas obtenue, nous devons signaler à décharge, que chez trois sujets, l'injection fût faite au cinquième jour de la maladie ; chez un autre, il s'agissait d'une scarlatine grave; dans le cinquième cas, enfin, la quantité de sérum injectée était insuffisante.

Tels sont les cas de scarlatine cliniquement certaine où la réaction de Schultz et Charlton fut mise en échec.

— Nous citons maintenant douze cas d'éruptions scarlatiniformes où l'absence d'extinction vint apporter son appoint par sa concordance avec les signes cliniques.

Il s'agissait d'érythèmes toxi-infectieux. Dans huit cas, nous avions affaire à des enfants qui, au cours d'un état fébrile, présentaient une rougeur diffuse des téguments. Dans un cas, l'érythème accompagnait une pneumopathie; un autre se montra dans le décours d'une appendicite aiguë opérée. Dans deux autres cas, il s'agissait d'érythèmes sériques. La plupart du temps, le diagnostic était presque impossible à poser d'une façon précise. En effet, si certains signes cliniques faisaient pencher pour la scarlatine, il en était d'autres, au contraire, qui l'infirmaient. Et cependant il importait de poser un diagnostic ferme au sujet de la conduite à tenir vis-à-vis de ces petits malades tant au point de vue de leur isolement que de la thérapeutique et du régime à instituer. Nous avons constaté que, dans ces cas, la réaction de Schultz était un moyen précieux de faire la preuve de la nature scarlatineuse ou non de l'érythème. Partout, en effet, où elle s'est montrée négative, il ne s'agissait pas d'une scarlatine. L'évolution le prouvait par l'absence de toute desquamation. Nous citerons pour exemple quelques observations de ces érythèmes infectieux.

L... René, trois ans et demi. Opéré de mastoïdite, il présente, quelques jours après l'intervention, une rougeur diffuse, granitée des téguments. Il a une température de 38°5. Sa gorge est rouge. Mais cependant il n'a pas eu de vomissement. La langue n'a pas de caractère typique. Pas de tachycardie. Nous pratiquons un Schultz qui ne donne pas d'extinction. L'enfant, malgré tout, est passé au service des Douteux, où nous l'avons suivi irrégulièrement. Jamais il na présenté la moindre trace de desquamation.

— Un nouvel exemple de ces difficultés de diagnostic est fourni par les brûlés. Ces petits malades présentent très fréquemment des érythèmes qui offrent tous les caractères de l'éruption scarlatineuse. C'était le cas de trois enfants que nous avons étudiés. Tous présentaient une fièvre légère, une rougeur assez vive de la gorge. L'un d'eux avait eu un vomissement avant l'apparition de l'érythème. La réaction de Schultz fut négative chez les trois. L'érythème dans la suite disparut très vite. Il n'y eut chez aucun la plus faible amorce de desquamation.

Mais il ne faudrait pas conclure de cela que tous les érythèmes survenant chez les brûlés sont toxi-infectieux ainsi que nous avons pu nous en rendre compte d'après l'histoire citée plus haut de cette petite fille, atteinte de brûlures étendues de la face et du cuir chevelu. Chez elle la réaction de Schultz fut positive. Elle fut passée du service de chirurgie aux Douteux. Le passage fut d'ailleurs pleinement justifié par la desquamation type de scarlatine qu'elle présenta dans les jours suivants.

Nous allons maintenant étudier le procédé indirect de la réaction de Schultz Charlton. Il consiste à injecter le sérum d'un individu suspect à un scarlatineux type en pleine éruption. Deux éventualités sont à envisager. Il y a extinction locale de l'érythème et alors le sérum se conduit comme celui de convalescent de scarlatine ou celui d'un sujet normal et il ne s'agit pas, pour le donneur, d'un érythème scarlatineux. Il n'y a pas extinction. Dans ce cas, le sérum injecté provient bien d'un scarlatineux. « Cette méthode est également de mise et ce n'est pas là son moindre intérêt lorsqu'il s'agit de sujets atteints d'un exanthème qu'on a des raisons le tenir pour suspect et qui a disparu depuis plusieurs jours déjà, lorsqu'on est appelé à examiner le malade. Cette méthode peut donc fournir un diagnostic rétrospectif ». Mais elle peut encore s'appliquer dans les cas où la méthode directe n'a pas donné de résultat positif, chez des sujets, par exemple, dont l'éruption et l'ensemble des signes cliniques plaidaient malgré tout pour une scarlatine. « Un peu plus compliqué que le procédé direct, puisqu'il faut avoir à sa disposition au moment même de la recherche un exanthème scarlatineux certain, elle n'a pas été d'une application fréquente jusqu'ici. Elle paraît pourtant susceptible de rendre des services importants, si l'on en juge les exemples rapportés

par Newmann qui, dans un certain nombre de cas douteux, put faire ainsi un diagnostic rétrospectif ultérieurement confirmé par l'apparition de la desquamation ou par une complication typique telle qu'une néphrite ou un bubon cervical. Le même auteur a pu, de même, établir la nature scarlatineuse de certaines angines suspectes, mais non accompagnées d'éruption. La méthode indirecte d'après Newmann serait surtout de mise dans les scarlatines frustes, à exanthème léger ou fugace et dans les angines sans exanthème car, dans ces circonstances, le procédé direct n'est pas toujours fidède. Dans une série de recherches de contrôle, Reymond a confirmé les observations de Newmann. Tandis que le sérum prélevé sur des scarlatineux non douteux avant le quinzième jour, injecté à des scarlatines récentes, ne provoqua jamais la disparition de leur exanthème, le sérum provenant de malades atteints d'érythèmes variés (érythème dû aux rayons ultra-violets, exanthème morbilleux) chez lesquels le phénomène d'extinction avait été négatif, faisait disparaître l'exanthème lorsqu'on l'injectait à un scarlatineux. Ce procédé paraît donc fort intéressant et susceptible d'un emploi fréquent dans les services de contagieux où l'on a toujours sous la main une éruption scarlatineuse ; néanmoins, pour se prononcer définitivement sur sa valeur, il est nécessaire d'attendre qu'il soit plus largement expérimenté. A ce propos, notons que trois fois entre les mains de Newmann, le sérum de sujets atteints de rubéole n'a pas réussi

à éteindre une éruption scarlatineuse, se comportant donc comme le sérum de scarlatine en activité. Ainsi, il est probable qu'il existe des restrictions à l'emploi de cette méthode ».

Nous voyons donc, d'après ce que dit P.-L. Marie, que le procédé indirect de la réaction de Schultz a été peu étudié. Hamel, dans sa thèse, relate qu'il n'y a eu recours qu'une fois et encore sans succès. Il s'agissait d'un érythème chez une petite fille atteinte d'ostéomyélite aiguë. Il avait d'abord employé la méthode directe, mais n'avait pas obtenu un résultat probant, l'éruption ayant été fugace. Il a donc injecté du sérum de cette petite malade à une scarlatine type en pleine éruption. Il n'y eut pas trace d'extinction et cependant l'auteur n'a jamais observé de desquamation dans la suite.

De notre côté, ayant étudié, sur quelques sujets, le procédé indirect, nous allons donner nos résultats. Nous rapporterons avec détail des observations, car cette méthode nous a paru très fidèle et susceptible d'apporter un appoint des plus sérieux au diagnostic de la scarlatine.

M..., quatre ans, entre aux Douteux, porteur d'un érythème très léger. L'enfant a une température à 39°, le pouls bat à 130. La gorge est un peu rouge. L'érythème est trop peu marqué pour qu'on puisse pratiquer la méthode directe de Schultz. Un demi-centimètre cube de son sérum est injecté à une autre malade atteinte de scarlatine type et pour laquelle la réaction de Schultz (procédé direct) avait donné un résultat positif. Le lendemain matin, à l'endroit où avait été in-

jecté le sérum de M., on notait une extinction des plus nettes de la dimension d'une pièce de deux francs. M. ne faisait donc pas une scarlatine, ainsi d'ailleurs que le démontra dans la suite l'absence de toute desquamation.

— G..., onze ans. Entrée aux Douteux pour érythème diffus, légèrement granité. La gorge est un peu rouge. L'enfant a eu des nausées. La température est de 37°5. Pas de tachycardie. Un demi-centimètre cube de son sérum provoque une extinction locale chez deux scarlatins type. L'enfant sort de l'hôpital quelques jours après sur la demande des parents. Nous avons pu, malgré tout, la suivre attentivement. Jamais elle n'a présenté les caractères de la langue scarlatineuse, jamais elle n'a eu la moindre trace de desquamation. Dans son entourage, il n'y a pas eu de cas de contagion, et cependant elle vivait au milieu de frères et sœurs, dont aucun n'avait eu la scarlatine.

Voici donc deux cas d'érythèmes scarlatiniformes où le procédé indirect de la méthode de Schultz a donné des résultats en concordance avec les signes cliniques.

Nous allons maintenant signaler les observations de plusieurs sujets atteints de scarlatine atypique, dont le diagnostic était en suspens, et chez qui la réaction indirecte est venue apporter une aide efficace.

B... Marcel entre aux Douteux, pour une éruption très fruste du tronc et des membres inférieurs, qui, d'ailleurs sera fugace. La température est à 38°. Le pouls bat à 100. Le fond de la gorge et les amygdales semblent normaux. Son sérum est essayé sur une scarlatine type. Le lendemain matin, pas la moindre trace d'extinction. Huit jours après, par contre,

les deux malades présentent une desquamation type de scarlatine.

— A... présente également un érythème généralisé qui ressemble tout à fait à l'éruption de la scarlatine. Mais l'enfant n'a pas eu de vomissement. La température est à peine au-dessus de 37°. Il n'a pas la gorge rouge et la langue ne présente pas de caractère spécifique. On injecte un demi-centimètre cube de son sérum à une scarlatine type. On ne note pas trace d'extinction. Et la desquamation par larges lambeaux s'observe sur le petit malade dans les jours suivants.

D'après ces deux exemples, nous voyons la difficulté de poser le diagnostic ferme de scarlatine dans certains cas. Et pourtant, il importe à l'Hôpital de ne pas laisser s'encombrer les pavillons de Douteux.

Nous avons encore expérimenté, sur quinze autres malades suspects, et chaque fois, le procédé indirect s'est montré fidèle. A signaler un cas qui pouvait être intéressant. C'est celui d'un malade qui nous est amené une après-midi où nous étions de garde à l'hôpital. L'enfant était en plein anasarque. Il était très difficile, en raison de la nationalité des parents, d'obtenir quelques renseignements précis. Cependant, on pouvait reconstituer dans ses grandes lignes l'histoire clinique. Très probablement, l'enfant faisait une néphrite scarlatineuse. Il eût été utile de confirmer rétrospectivement le diagnostic de scarlatine en s'appuyant sur le résultat du procédé indirect du Schulz. Malheureusement, le sérum de l'enfant présentait une réaction de Bordet-Wassermann

positive. Nous devons ajouter qu'à aucun moment l'enfant n'a présenté de desquamation nette soit aux mains, soit aux pieds. C'était donc un cas particulièrement embarrassant et où la réaction indirecte pouvait apporter un renseignement précieux.

Parmi les quatorze autres malades sur lesquels nous avons expérimenté, nous décrirons en détail l'observation suivante :

T... Georgette, six ans, entre aux Douteux, salle Legroux, le 31 décembre 1925, à 15 heures. L'enfant est malade depuis deux jours, et, lorsque nous la voyons, elle présente un érythème scarlatiniforme très fruste. La gorge et la langue ne sont pas typiques. La fièvre est presque nulle. Pas de tachycardie. L'enfant, d'ailleurs, ne semble nullement abattue.

Nous pratiquons une épreuve de Schultz (procédé direct). Mais l'érythème est si peu marqué, que, le lendemain, le résultat est impossible à lire. Devant l'échec de la méthode directe, nous prélevons une petite quantité de sérum de notre petite malade et nous l'injectons à un scarlatineux en pleine éruption. On ne note aucune trace d'extinction. Nous posons donc chez notre petite malade le diagnostic de scarlatine fruste. Mais les parents, voyant que leur enfant va bien, que la fièvre est tombée, que l'éruption a complètement disparu, l'emmènent. Il est impossible de leur faire admettre que leur fille a pu être atteinte d'une forme légère de scarlatine, partant qu'elle doit prendre encore certaines précautions d'hygiène et de régime. L'enfant, de plus, va pouvoir être un agent de contagion. Les parents restent insensibles à nos arguments. Cependant, nous obtenons de la mère qu'elle nous ramène sa fille au bout d'une semaine. Ce délai passé, nous revoyons, en effet, notre ancienne malade. Elle présente une desquamation type de scarlatine par larges lambeaux.

Qui plus est, sa jeune sœur l'accompagne ; elle est en pleine éruption de scarlatine.

Cette observation nous a paru intéressante à signaler, car elle montre que si, chez la petite malade, les signes cliniques de la scarlatine étaient des plus frustes, si le procédé direct de Schultz donnait un résultat illisible, la méthode indirecte de la réaction était, là, moyen fidèle, qui apportait son appoint solide aux autres éléments du diagnostic.

Schultz (W.) et Charlton (W.). Observations sérologiques sur l'exanthème scarlatineuse. (*Serologische Beobachtungen am Scharlachexanthem*). *Zeitschrift für Kinderheilkunde, XVII, 1918, p. 328-333 (1 fig.).*

Des observations faites dans la sérothérapie de la scarlatine nous ont conduit à reconnaître les faits suivants : Quand on injecte dans la peau d'un individu, présentant une éruption scarlatineuse pleinement développée, une quantité de 1 centimètre cube de sérum humain normal ou de sérum de convalescents de la scarlatine, à la manière de l'anesthésie de Schleich, on voit se produire, au bout de quelque temps, au point de l'injection et dans son voisinage immédiat, un changement d'un caractère particulier. Le phénomène débute 5 à 6 heures après l'injection et consiste dans le pâlissement complet de l'exanthème, sur une étendue variant entre les dimensions d'une pièce de 1 franc et celles d'une paume de main moyenne. Il arrive aussi d'ordinaire que, dans la région pâlie, fait défaut la tuméfaction des follicules de la peau qui caractérise de nombreux cas d'exanthème scarlatineux. L'espace en blanc ainsi constitué présente une forme nettement ronde ou ovoïde, avec, par places seulement, une délimitation légèrement dentelée. Vue à une certai-

ne distance, ladite région offre en général des bords nettement délimités. Dans un cas, nous avons vu le contraste entre la région pâlie et l'exanthème environnant accentué encore par une lisière fortement rougie. La couleur de la région en blanc est celle de la peau pâle. Parfois, on voit transparaître dans le centre, faiblement, une hémorragie très légère. C'est ce qui a été observé, par exemple, dans le cas de la figure 1, où l'injection avait été faite le deuxième jour de la maladie dans la peau du ventre chez un garçon de onze ans.

Il est cependant à remarquer que la modification de couleur naturellement très légère du centre se trouve être notablement accentuée par la reproduction photographique. La durée de ce phénomène, que nous appellerons *phénomène d'extinction*, coïncide dans l'ensemble en général avec la durée de l'exanthème. Il peut, en tout cas, persister plusieurs jours. Nous avons trouvé qu'en général, le choix du point de la peau où doit se faire l'injection n'a pas d'importance. Nos injections ont donné le même résultat, qu'elles aient été faites dans la peau du ventre ou dans celle de la cuisse. Ce qui importe, par contre, c'est de choisir pour l'injection le point où l'exanthème est le plus fortement développé. Dans un petit nombre de cas, nous avons vu, au milieu de la région pâlie ou aux points d'éclaircissements en général, une infiltration hyperémique, dont la nature est, pour nous, demeurée douteuse.

On peut, dès à présent, dire que le phénomène

d'extinction que nous venons de décrire est positif dans la grande majorité des cas de scarlatine certaine, avec exanthème suffisamment développé. Exprimés en chiffres, les résultats obtenus sont les suivants :

Injection dans la scarlatine

Nombre des cas injectés	Réaction positive	Réact. douteuse	Réact. négative
46	44	5	1

Il convient cependant de remarquer que cette série d'observations terminée, nous avons vu un plus haut pourcentage de réaction négative. Dans 2 cas scarlatiniformes, avec forte fièvre, de dermatose mercurielle avec exanthème prononcé, notre phénomène principal a été complètement négatif, ainsi que dans 2 cas d'érythèmes consécutifs à l'action de rayons lumineux.

Une série d'expériences analogues ont été faites dans 11 cas de rougeole à exanthème dru ou confluent ; le résultat en a été dans tous négatif ; parfois, nous avons vu un certain éclaircissement, dans la région duquel le caractère maculeux de l'exanthème de la rougeole était cependant encore indubitable.

Or, alors que nous obtenions des résultats positifs dans la scarlatine avec des sérums de provenance très diverse, nous n'avons eu à enregistrer régulièrement que des résultats négatifs, lorsque nous injections soit le propre sérum des patients, soit du

sérum de scarlatineux de fraîche date. Le tableau suivant présente le résultat de l'emploi du sérum propre au malade.

Injection de sérum propre

Nombre des cas	Réaction avec le sérum propre	Contrôle avec le sérum normal
11	Pas de réaction	Dans tous les cas, réaction positive

Afin de déterminer jusqu'où va la période où le scarlatineux « n'éteint » pas, nous avons obtenu du sérum une série de divers jours de maladie. En voici le résultat :

Réactions avec des sérums de divers jours de maladie

rs de prélèvement. . .	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
ultat de la réaction...	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	±	±	±	±	+	—	+
mbre de cas examinés.	2	1	3	1	1	1	2	2	2	1	1	2	1	2— 1+	2— 1+	1— 1+	1— 2+	1 2+	2	1	3

Sont considérées comme positives les réactions caractérisées plus haut ; ± signifie qu'une partie des cas ont présenté une réaction positive, une autre partie une réaction négative. Nous avons considéré cette dernière comme telle, lorsque pendant la durée totale de l'exanthème il ne se produisait aucune espèce de modification spécifique. D'après cela, le scarlatineux regagne, entre le 14e et le 19e jour, la capacité d'extinction perdue.

Une autre série de recherches nous a montré que certains caractères du liquide d'injection étaient sans importance. Le pâlissement se produisait de la même façon, avec les sérums phéniqués (0,5 %) et avec les sérums non phéniqués (carbolisés) ; le phénomène ne put être produit par une solution phéniquée à 0,5 % ou une solution physiologique de Na Cl seule.

D'autre part, nous avons porté notre attention sur la question de savoir jusqu'à quel point il existait des différences entre le sérum normal et le sérum de convalescents de la scarlatine, au moins après le 21e jour de cette action sur la peau, et nous avons constaté qu'il n'existait pas, à cet égard, de différence qualitative.

Tout autrement que le sérum humain se comporte le *sérum de cheval* avec lequel on ne put, dans aucun cas, réussir à produire le phénomène d'extinction, qu'on y utilisât le sérum diphtérique ou le sérum normal de cheval. Le nombre des injections faites a été de 13. On n'y a pu utiliser que du sérum de cheval du commerce, et non point du sérum frais. Il a été, alors, impossible de nous procurer du sérum de singe. Les recherches avec ce sérum présentent un intérêt particulier, parce que des recherches expérimentales ont fait considérer, pour le singe, une réceptivité pour la scarlatine humaine.

Pour l'explication du phénomène, nous nous sommes attachés à déterminer le rôle que joue la teneur en albumine du sérum. Tout d'abord nous

avons recherché quelle est l'efficacité de la « deutero-albumose » Merck (10 %), et dans les 4 cas examinés nous avons obtenu un résultat négatif. A également abouti à un résultat négatif l'injection avec un sérum humain désalbuminisé, alors que l'injection témoin faite avec du sérum humain entier sur le même individu a eu un résultat positif. La désalbumination avait été faite avec du chlorure d'oxyde de fer, puis on avait rétabli le volume originel. Il est toutefois, à remarquer, que le chlorure d'oxyde de fer ne précipite pas entièrement l'albumine.

D'autre part, pour expliquer le mode d'action du sérum sur l'exanthème de la scarlatine ; nous avons songé à la possibilité d'une influence vaso-constrictrice directe, basée sur une teneur en *adrénaline* ou en substances *analogues à l'adrénaline*. Quant à l'adrénaline, il ressort, d'après de récents travaux (Adler (L.). *Recherches* sur la teneur du sang en adrénaline. *Archiv f. klin. Medizin*, CXIV, 1914, p. 283), que « les quantités d'adrénaline circulant dans le sang périphérique normal sont si petites qu'elles échappent à toute recherche ». « Ce n'est que dans le Basedow que des déterminations d'adrénaline dans le sang veineux humain périphérique ont accusé des valeurs constamment élevées. Il s'agissait, ici, de degrés de dilution situés entre 1 : 12 et 1 : 18 millions. En outre, on a constaté, dans un cas de diabète, une augmentation d'adrénaline ». D'après nos propres déterminations, il est hors de doute qu'avec *l'adrénaline* on peut provo-

quer un phénomène absolument analogue à notre phénomène d'extinction, et nous avons pu noter qu'une dilution de 1 : 10 millions donne encore lieu à une extinction de l'exanthème. Si, chez un scarlatineux on injecte la peau avec de l'adrénaline (Hœchster) du commerce, en concentration de 1 : 1000, il se produit également, par suite de l'action vaso-constrictrice de l'adrénaline, une extinction locale de l'exanthème, et sur une étendue qui ressemble à notre phénomène d'extinction.

Néanmoins, il existe *des différences* notables, surtout en ce qui concerne *le temps du décours*. L'éclaircissement de l'exanthème au point de l'injection commence au bout de 1 à 2 minutes ; il augmente d'abord rapidement en forme maculeuse et suit, dans son développement, manifestement les voies lymphatiques. Arrivé au point culminant de son développement, il ne se distingue plus de notre phénomène d'extinction. Ce phénomène provoqué par l'adrénaline disparaît au bout de 5 à 6 heures, c'est-à-dire dans un délai où le phénomène d'extinction commence d'ordinaire à se produire. Il existe un autre moyen de démontrer que notre phénomène cutané n'est pas déterminé par le contenu du sérum en adrénaline ; il consisterait à supprimer le contenu en adrénaline éventuel, en faisant passer, suivant O'Connor, ou suivant les résultats de Embden et Fürth, dans le sérum, un courant d'oxygène pendant 4 à 7 heures. Même en admettant que le contenu en adrénaline du sérum sanguin déter-

mure le phénomène, ce contre quoi militent d'autres raisons, cela ne pourrait être possible que dans l'hypothèse d'un état altéré du sérum vis-à-vis de l'adrénaline dissoute dans l'eau.

D'ailleurs, l'exanthème de la rougeole se comporte à l'égard de l'action de l'adrénaline tout autrement que l'exanthème de la scarlatine : 1 cm. de la solution ordinaire à $\frac{1}{1}$: 1000, il se produit, au bout de 2-3 minutes, des éclaircissements irréguliers dans la zone injectée et dans son voisinage immédiat, où cependant persistent des macules livides pendant les 3 à 4 heures que dure le décours de l'injection.

Or, d'après O'Connor (déterminations de l'adrénaline dans le sang. *München, Med. Wochenschrift*, 1911, II, p. 1493), il existe encore dans le sérum des *substances adrénalinoïdes*, qui agissent *à la façon de l'adrénaline* sur les préparations de vaisseaux de grenouille, d'utérus de lapin, utilisés pour les tests d'adrénaline. D'après cet auteur, les substances qui en imposent pour l'adrénaline, ne paraissent se développer que lors de la coagulation. O'Connor n'a pas pu constater, dans le plasma de l'hirudine, l'action adrénalinée, forme du sérum, sans que l'obstacle à cette action pût être trouvé dans l'hirudine même. En tenant compte de ces faits, nous avons examiné un cas, et nous y avons constaté que le plasma aussi bien que le contrôle avec du sérum normal ont donné un résultat positif. D'après cela, les substances adrénalinoïdes d'O'Connor ne sauraient plus être en question.

Enfin, en supposant que l'exanthème scarlatineux se produit sous une influence vaso-dilatatrice directe ou indirecte du virus de la scarlatine, on peut émettre l'hypothèse qu'il revient au sérum humain un pouvoir d'inhibition à l'égard de ce facteur d'action vaso-dilatatrice, sans qu'on puisse toutefois dire si ce facteur d'inhibition a son lieu d'élection dans le principe d'action vaso-dilatatrice, ou dans le système vasculaire ou dans les tissus. Voilà où nous en sommes parvenus jusqu'à présent dans nos essais d'explication ; il ne nous a pas été possible d'aller plus loin, étant donné que nous ne connaissons pas encore le mécanisme intime de la production de l'exanthème scarlatineux.

En nous basant sur les faits que nous venons de produire, nous croyons pouvoir dire que le phénomène d'extinction décrit par nous, fournit de nouveaux points de départ pour des considérations biologiques, d'ailleurs sans nous dissimuler que les résultats que nous venons d'exposer ont encore besoin d'être élargis notablement.

Traduction exactement littérale.

Conclusions

1°) Le diagnostic de la scarlatine est facile quand les signes cliniques sont au complet.

Mais nombreux sont les cas où ce diagnostic est des plus délicats.

2° Dans les cas douteux, la réaction de Schultz et Charlton semble apporter un moyen précieux d'établir le diagnostic précoce.

3°) Deux procédés peuvent être employés :

Procédé direct ;

Procédé indirect.

4°) Nous avons essayé le procédé direct :

1°) Sur 61 cas de scarlatine nette avec 53 résultats positifs.

2°) Sur 12 érythèmes scarlatiniformes. Dans ces 12 cas, l'absence d'extinction a été constante et nous a permis d'établir la nature banale de l'éruption.

5°) Nous avons essayé le procédé indirect sur 19 sujets avec 19 résultats positifs.

6°) Nous insistons tout particulièrement sur cette dernière méthode, sur sa constance, sur son application pratique facile dans un service de contagieux.

Elle supplée grandement au procédé direct dans le cas d'érythème fruste où l'extinction est souvent difficile à lire.

Elle permet de rapporter à sa véritable cause une angine suspecte ou une néphrite chez des malades dont l'érythème a pu passer inaperçu.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

Bibliographie

1. Accoyer (H.). — Les corpuscules leucocytaires de Barranikow. Döhle. — *P. M.*, 10 mai 1922
2. Buschmann. — Dissert. inaug., 1920.
3. J. Comby, Hallé et Netter. — A propos du diagnostic de la scarlatine. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 décembre 1924, page 1723.
4. Debré et Lamy. — Notre expérience sur la réaction de Dick et sa valeur au point de vue de l'immunité vis-à-vis de la scarlatine. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 25 mars 1926, p. 476.
5. Glaser. — *Berl. Med. Gesell.* 3 décembre 1925, in *Berl. Kl. Woch.*, 1920, n° 2, p. 36.
6. E. Hainiss. — *Monatsch. f. Kinderheilk*, t. XV, 1919, n°s 9 et 10.
7. R. Hancel. — Le phénomène de Schultz et Charlton. Sa valeur pratique dans le diagnostic de la scarlatine. — Thèse de Paris, 1922, n° 273.
8. G. Haselhorst. — Praktische anwendbarkeit des Auslöschphänomen bei der Differential diagnose der Scharlach. — *Münch. Medizin. Woch.*, 27-1-22.
9. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — Contribution à l'étude de la réaction de Dick. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 25 mars 1926, n° 11, p. 452.
10. P. L. Marie. — Le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton et le diagnostic de la scarlatine. — *P. M.*, 17 décembre 1921, p. 1001.
11. H. Meyer-Estorf. — « Weitere Beobachtungen über das Scharlachauslöschphänomen ». — *Med. Klin.*, 1921, n° 12.

12. J. Neumann. — « Das Auslöschphänomen, ein neues Hilfsmittel bei der Diagnose des Scharlachs ». — *Deutsche med. Woch.*, 1920, n° 21, p. 566.

13. E. Paschen. — Dermat. Woch., t. LXVIII, 1919, n° 22.

14. H. Pater. — « Diagnostic hématologique des fièvres éruptives et des érythèmes qui les simulent ». — *Arch. de Méd. des Enf.*, t. XII, 1909, p. 577.

15. H. Reymond. — « Du phénomène d'extinction dans le diagnostic différentiel de la scarlatine ». — *Schweiz. Med. Woch.*, 1921, n° 31, p. 719.

16. Sacquépée. — « Formule hématologique de la scarlatine ». — *Arch. de Méd. exp.*, 1902, n° 1.

17. W. Schultz et W. Charlton. — « Serologische Beobachtungen um Scharlachexanthem » — Zeit. für Kinderheilkunde, t. XVII, 1918, p. 328.

18. R. J. Weissenbach. — Evolution bénigne chez un sujet atteint de néphrite chronique, d'une scarlatine traitée par l'injection de sang de convalescent. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 11 décembre 1924, n° 36, p. 1686.

19. E. Wohlisch et F. V. Mikulicz-Radecki. — « Der Wert der Döhle'schen Leukozyten-einschlüsse und des Auslöschphänoneys, etc. ». — *Berl. Kl. Woch.*, 1921.

20. Wolff-Eisner. — *Berl. Med. Gesell.*, 3 déc. 1920, in *Berl. Kl. Woch.*, 1920, n° 2, p. 36.

21. Abraham Zingher. — The Dick Test in Normal Persons and in Acute and Convalescent Cases of Scarlet Fever : Immunity Results with Scarlet Fever Toxin. — *The Journal of the American Medical Association*, 9 août 1924, p. 432, vol. 83, n° 6.

22. Zoeller. — La réceptivité et l'immunité à la scarlatine. L'intradermo-réaction à la toxine streptococcique de Dick. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 18 décembre 1924, n° 37, p. 1696.

Imp. Commerciale Perrette, Limoges.